

На правах рукописи

**УДИНЦЕВА
ЕКАТЕРИНА ВАЛЕРЬЕВНА**

**СИНДРОМ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ
СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ КАК КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ
ОСНОВА КОМПРЕССИОННО-ИШЕМИЧЕСКИХ НЕВРОПАТИЙ**

14.00.13 – нервные болезни

14.00.05 – внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Екатеринбург – 2009

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» на базе Муниципального учреждения «Екатеринбургский консультативно–диагностический центр»

Научный руководитель

доктор медицинских наук, профессор

Сакович Владимир Петрович

Научный руководитель

доктор медицинских наук, профессор

Перетолчина Татьяна Фёдоровна

Официальные оппоненты

доктор медицинских наук

Лебедева Елена Разумовна

доктор медицинских наук, профессор

Андреев Аркадий Николаевич

Ведущая организация

Государственное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия дополнительного образования Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Защита диссертации состоится « 14 сентября 2009 г. в «10:00» часов на заседании совета по защите докторских диссертаций Д 208.102.03, созданного при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО УГМА Росздрава, по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, а с авторефератом на сайте академии www.usma.ru

Автореферат разослан « 11 » сентября 2009 г.

Ученый секретарь совета

по защите докторских диссертаций

доктор медицинских наук, профессор

Базарный В.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ), объединяющий многочисленную группу генетически детерминированных аномалий соединительно–тканного каркаса, представляет актуальную для изучения проблему ввиду распространённости составляющих его признаков и многообразия клинико-функциональных проявлений, затрагивающих различные органы и системы (Т.Ф. Перетолчина, 2000; M.J.Glesby, 1989). Синдром гипермобильности суставов (СГС), распространённость которого составляет 10-20% в популяции (R.Keer, R.Grahame, 2003), частое проявление синдрома НДСТ и может являться причиной компрессионно-ишемических невропатий (КИН) вследствие транзиторной компрессии сосудисто-нервных пучков (СНП) в анатомических каналах, за счёт патологического объёма движений в суставах. Клинически СГС характеризуется длительными артралгиями без достоверных клинико–рентгенологических изменений, приводящих к временной нетрудоспособности. В настоящее время нет научных работ, доказывающих роль СГС в формировании туннельных невропатий. В отдельных работах указывается на формирование КИН на фоне посттравматических артрозов, при нахождении руки в гиперабдукционном положении (Г.А.Акимов и соавт., 2000; W.A.L.Thompson,1959), что приводит к растяжению нерва. Патофизиологический механизм, реализуемый при СГС, также создаёт тракционно-компрессионную нагрузку на СНП (И.П.Кипервас,1985; Я.Ю.Попелянский, 2003). В структуре заболеваний периферической нервной системы КИН находятся на третьем месте после вертеброгенных радикулопатий и полинейропатий, при этом 90% случаев заболеваемости приходится на туннельные невропатии верхних конечностей (Ю.В.Дёмин и соавт., 2007).

Остаётся открытым вопрос дифференциальной диагностики КИН верхних конечностей с неврологическими проявлениями остеохондроза шейного отдела позвоночника (ШОП). Это связано с частым сочетанием данных синдромов вследствие двойного аксоплазматического сдавления нервного ствола (Н.Н.Яхно и соавт.1995). В последнее время внимание исследователей уделяет-

ся значению синдрома НДСТ в формировании дегенеративно–дистрофических изменений в позвоночнике (Я.Ю.Попелянский,2003). При этом вопрос как будут проявляться вертеброгенные радикулопатии на фоне синдрома НДСТ остаётся дискуссионным. Отсутствуют исследования об особенностях кровоснабжения в верхних конечностях при КИН, не разработаны нормативные ультразвуковые доплерографические (УЗДГ) параметры.

Принимая во внимание многофакторность формирования КИН, малоизученные аспекты и дискуссионные вопросы о роли синдрома НДСТ в их развитии, определена цель и поставлены задачи исследования.

Цель исследования: Выяснить роль синдрома НДСТ как клинко–функциональной основы формирования КИН на модели поражения локтевого нерва в кубитальном канале в сравнении с аналогичным синдромом на фоне остеохондроза ШОП и в сочетанном варианте.

Задачи исследования:

1. Определить клинко-неврологические критерии кубитальной невропатии локтевого нерва (КНЛН) на фоне синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) в сравнении с кубитальной невропатией на фоне остеохондроза шейного отдела позвоночника (ШОП) и в сочетанном варианте;
2. Определить электронейромиографические критерии диагностики кубитальной невропатии локтевого нерва на фоне синдрома НДСТ в сравнении с кубитальной невропатией на фоне остеохондроза ШОП и в сочетанном варианте;
3. Выявить особенности кровоснабжения и разработать основные ультразвуковые доплерографические критерии у пациентов с кубитальной невропатией локтевого нерва на фоне синдрома НДСТ в сравнении с кубитальной невропатией на фоне остеохондроза ШОП и в сочетанном варианте;
4. Разработать комплексные клинко-неврологические критерии диагностики кубитальной невропатии локтевого нерва на фоне синдрома НДСТ, на фоне остеохондроза ШОП и в сочетанном варианте.

Научная новизна. На основе комплексного клинико-функционального исследования определены патофизиологические механизмы формирования КИН, причиной которых является избыточная гипермобильность суставов вследствие синдрома НДСТ и оформлен патент «Способ первичной клинической диагностики синдрома кубитального канала» по заявке №2008142804/14 от 28.10.2008.

Выделены клинические особенности КИН локтевого нерва в кубитальном канале на фоне синдрома НДСТ, остеохондроза ШОП и в сочетанном варианте, и обусловленные ими нейрофизиологические и ультразвуковые доплерографические отклонения.

Разработаны основные ЭНМГ-параметры диагностики КНЛН и выявлены ЭНМГ особенности на фоне синдрома НДСТ, остеохондроза ШОП, а также в сочетанном варианте и заявлен авторский патент «Электронейромиографический способ диагностики синдрома кубитального канала», заявка № 2008142805, приоритет от 28.10.2008г.

Разработаны основные нормативные УЗДГ-параметры кровотока в верхних конечностях; на данный способ диагностики, оформлен авторский патент «Способ интегральной оценки периферического состояния кровообращения верхних конечностей пациента» по заявке № 2008119778/14 от 19.05.2008г. Выявлены особенности кровотока у пациентов с кубитальной невропатией локтевого нерва на фоне СГС, остеохондроза ШОП и в сочетанном варианте.

Практическая значимость. Предложен комплексный технологический алгоритм клинико-функциональной диагностики КНЛН на фоне синдрома НДСТ, остеохондроза ШОП и в сочетанном варианте. Разработаны и внедрены в практику достоверно значимые миографические и ультразвуковые параметры диагностики КНЛН уже на ранних этапах. Показана патофизиологическая роль экстравазальной компрессии в формировании ангиоспазма в дистальных отделах артерий верхних конечностей.

Положения, выносимые на защиту:

1. Клинико-неврологические проявления кубитальной компрессионно-ишемической невропатии локтевого нерва при синдроме НДСТ характеризуются болью и парестезиями в области мизинца двигательными расстройствами в виде слабости мышцы, отводящей мизинец. На фоне остеохондроза ШОП дополнительно эти симптомы отмечаются в области гипотенара. При сочетании синдрома НДСТ с остеохондрозом ШОП боли и парестезии распространяются и на внутреннюю часть предплечья.
2. Нейрофизиологическими критериями кубитальной компрессионно-ишемической невропатии локтевого нерва независимо от этиологических факторов являются снижение амплитуды и скорости моторного ответа в области локтевой борозды с высокой степенью достоверности при синдроме НДСТ и остеохондрозе ШОП.
3. Кубитальная компрессионно-ишемическая невропатия локтевого нерва при синдроме НДСТ характеризуется нарушением кровоснабжения в виде ангиоспазма в дистальных отделах верхних конечностей, что подтверждается изменением основных доплеровских показателей: систолической и диастолической ЛСК, индексов пульсации и турбулентности, при сочетании с остеохондрозом ШОП с максимальной степенью достоверности;
4. Клинико-неврологические, нейрофизиологические и вазоконстрикторные расстройства при синдроме НДСТ обусловлены многофакторными патофизиологическими механизмами, в основе которых лежит гипермобильный синдром вследствие патологического объёма движений в суставе с формированием транзиторной динамической компрессии сосудисто-нервного ствола. Клинико-неврологические критерии при остеохондрозе ШОП обусловлены формированием расстройств болевой чувствительности по корешковому типу, снижением амплитуды и скорости моторного ответа в локтевой борозде, с последующей вазоконстрикцией, вследствие двойного аксоплазматического капкана и экстравазальной компрессии сосудисто-нервного пучка в области ШОП и локтевого сустава.

Апробация работы. Основные положения диссертационной работы докладывались на ежегодных научно–практических конференциях МУ «ЕКДЦ» и межрегиональных ассоциаций Диагностических центров в 2004-2008гг., на I съезде врачей ультразвуковой диагностики Уральского федерального округа, проходившем в Екатеринбурге 22–24 марта 2006г. Апробация диссертации состоялась 25.12.2008г. на заседании совместных проблемных комиссий по нервным болезням и нейрохирургии, и внутренним болезням ГОУ ВПО «УГМА» Росздрава.

Внедрение в практику. Клинико–функциональный алгоритм диагностики КНЛН внедрён в работу неврологов, терапевтов, врачей функциональной диагностики МУ «ЕКДЦ», МУ ЦГКБ№23 и территориальной поликлиники. Методика комплексного ЭНМГ и УЗДГ исследования пациентов с КНЛН включена в учебный процесс кафедры поликлинической терапии с курсом инструментальной диагностики ФПК и ПП УГМА.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 18 научных статей, из них 7–в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Объём и структура диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, 5 глав, заключения, выводов, библиографического списка, включающего 150 источников (69 отечественных и 81 иностранных). Диссертация изложена на 124 страницах машинописного текста, содержит 12 рисунков и 28 таблиц.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Дизайн исследования и принципы формирования исследуемых групп.

Первый этап: консультативный клинико-неврологический приём с целью формирования групп исследования. Осмотрено 3400 пациентов с 2004-2008гг., из которых отобрано 520 человек согласно критериям включения:

- 1) Возраст 18–41 год;
- 2) Клинико-фенотипические признаки синдрома НДСТ в соответствии с «Проектом российских рекомендаций» и клинико-фенотипической шкалы M.G. Glesby (1989г.);

3) Клинические признаки КНЛН с проведением тестов относительной ишемизации нервного ствола;

4) Клинико-неврологические признаки остеохондроза ШОП.

Второй этап: согласно критериям исключения (заболевания, являющиеся патогенетическими причинами невропатии) отобрано 320 пациентов. Критерии исключения:

- 1) Возраст моложе 18 и старше 41 года – для исключения манифестных форм дегенеративно-дистрофических изменений в ШОП и суставах;
- 2) Диффузные заболевания соединительной ткани;
- 3) Эндокринопатии: сахарный диабет, патология щитовидной железы;
- 4) Беременность и лактация (повышение СТГ и пролактина);
- 5) Травмы верхних конечностей и позвоночника в анамнезе.

На данном этапе стало очевидно, что чётко очерченные клинико-неврологические признаки КНЛН определялись только у пациентов на фоне синдрома НДСТ и остеохондроза ШОП.

Третий этап: с использованием нейрофизиологических параметров диагностики КНЛН отобрано 179 пациентов и сформированы три группы исследования (ГИ) и три группы сравнения (ГС) (табл. 1).

Таблица 1

Структура пациентов групп исследования и сравнения

Группы исследования	Группы сравнения
I ГИ Пациенты с кубитальной невропатией на фоне синдрома НДСТ, n=28	I ГС Пациенты с синдромом НДСТ, n=28
II ГИ Пациенты с кубитальной невропатией на фоне остеохондроза ШОП, n=28	II ГС Пациенты с остеохондрозом ШОП с радикулопатией C7-8, n=28
III ГИ Пациенты с кубитальной невропатией на фоне синдрома НДСТ и остеохондроза ШОП, n=28	III ГС Пациенты с остеохондрозом ШОП с радикулопатией C7-8 на фоне синдрома НДСТ, n=28

Осознанно для математического и сравнительного анализа было сформировано равное количество пациентов в группах (по 28 человек). В резюмированном варианте дизайн исследования представлен на рис. 1.

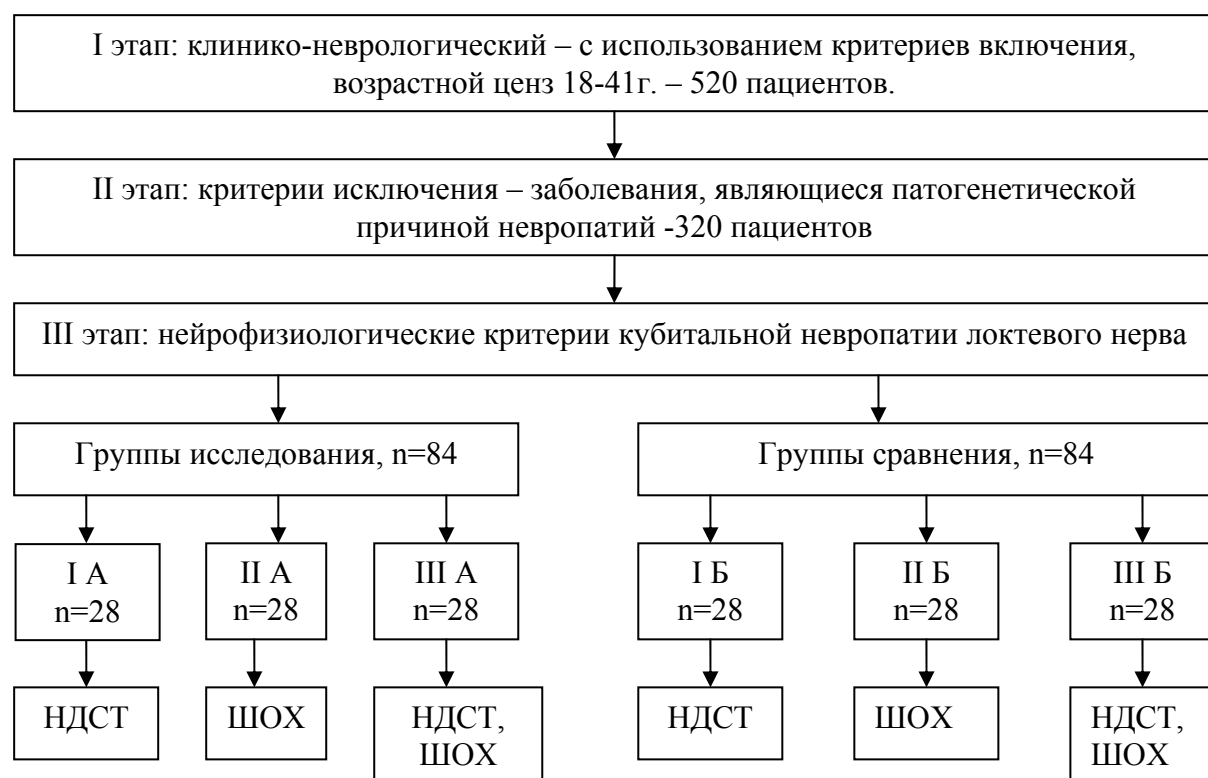


Рис.1. Дизайн исследования.

Методы клинического исследования

Верификация синдрома НДСТ: Диагноз синдрома НДСТ проводился поэтапно с использованием фенотипической скрининг-шкалы Соловьёвой Л.В. в модификации Перетолчиной Т.Ф., включающей 6 признаков-фенов (табл. 2), обозначенных индексом выявляемости, при суммарном значении которых 1,92 пациенты вводились в исследование. У каждого пациента определялось не менее трёх признаков-фенов.

Таблица 2

Фенотипическая шкала Соловьёвой Л.В. в модификации Перетолчиной Т.Ф.

Признаки	Индекс выявляемости
Сколиоз позвоночника	0,87
Миопия	0,83
Плоскостопие	0,69
Зубочелюстные аномалии	0,62
Узкая грудная клетка	0,51
Синдром гипермобильности суставов	0,39

Второй этап состоял из расширенного клинико-фенотипического исследования с использованием международной карты M.J.Glesby, 1989 и проекта Рос-

сийских рекомендаций о наследственных нарушениях структуры и функции соединительной ткани (клинико-фенотипическая шкала признаков представлена в разделе «результаты исследования»).

Клинико-неврологическая диагностика кубитальной невропатии локтевого нерва проводилась с учётом синдрома чувствительных нарушений: боли, парестезии, гипалгезия, как в зоне автономной иннервации нервом, так и в зоне иннервации отдельным корешком (продольно-полосковый тип), синдрома двигательных расстройств, включая нарушение движений пальцев кисти, гипотрофию мышц, изменение глубоких рефлексов, а также тестов относительной ишемизации: Тинеля-усиление болей и парестезий при пальпации в области локтевой борозды, элевационный—усиление аналогичных болей при поднимании вверх руки в течение 1 мин., турникетный—усиление болей при сдавливании плеча манжетой тонометра до исчезновения пульса на лучевой артерии в течение 1 мин., разгибательный локтевой тест—разгибание предплечья в локтевом суставе и удерживание в течение 1 мин. вызывает аналогичные боли, вследствие усугубления компрессии нервного ствола за счёт патологического переразгибания в суставе с сужением и деформацией анатомического канала локтевого нерва.

Клинико—неврологическая диагностика остеохондроза ШОП проводилась по общепринятой методике с оценкой характера болевого синдрома (цервикалгий), объёма движений в ШОП (в норме наклон головы в сторону плеча в среднем 35°, поворот головы в сторону примерно 90°), мышечного гипертонуса по трём степеням (1—мышца слегка уплотнена, 2—мышца умеренной плотности, 3—мышца «каменистая»), болезненности остистых отростков, надэробовских зон, проекционных точек позвоночной артерии и затылочного нерва по трём степеням (1—умеренная болезненность, без двигательной реакции, о которой судят по словесному отчёту, 2—выраженная болезненность, сопровождающаяся мимической реакцией больного, 3—резко выраженная болезненность с общей двигательной реакцией больного).

Специальные методы исследования

Ультразвуковое исследование брюшной полости выполнялось на аппарате «Aloka SSD 630» (Япония) для выявления аномалий развития внутренних органов и исключения органической патологии.

Эхокардиографическое исследование сердца проводилось на аппарате «Ультрамак-8», датчик с частотой 3,75МГц по стандартной методике, для выявления изолированных и сочетанных признаков синдрома НДСТ сердца по общепринятым международным критериям.

ЭНМГ исследование выполнялось на аппарате НейроМВП 4, фирмы «Нейрософт», г. Иваново. Для выявления туннельного сегментарного поражения локтевого нерва исследование проводилось в следующих точках: 1-на 3см проксимальнее дистальной складки запястья, 2-на 2-3см ниже медиального надмыщелка, 3-над медиальным надмыщелком, 4-в подмышечной впадине. Оценивались ЭНМГ-параметры: амплитуда моторного ответа, характеризующая синхронизированный ответ всех мышечных волокон при супрамаксимальной силе тока и измеряемая по негативной фазе, терминальная латентность (ТЛ), характеризующая время проведения в дистальных отделах нервных волокон; резидуальная латентность (РЛ), автоматически рассчитываемый параметр, характеризующий время проведения импульса по безмиелиновой части в терминальном отделе аксона; скорость распространения импульса по моторным волокнам (СРВм). Проведение импульса в проксимальных отделах анализировалось с помощью F-волны: оценивалась амплитуда, характеризующая синхронность ответа всех нервных волокон, латентность, т.е. время проведения импульса по нерву в проксимальном направлении, скорость проведения импульса по проксимальным участкам нерва (СРВпрокс.), определяемая по методике, J. Kimura, 1974.

УЗДГ исследование кровоснабжения магистральных артерий верхних конечностей выполнялось на аппарате «Vasoscan» по классической методике. Для выполнения задач настоящего исследования первоначально была сформирована достоверная группа здоровых пациентов, так как в современных пособиях по УЗДГ сосудов не представлены параметры оценки кровотока в

верхних конечностях как нормативные, так и при патологии. После статистической обработки отобраны наиболее информативные количественные УЗДГ параметры. Для исключения гемодинамически значимых стенозов определяли тип кровотока, сегментарное артериальное давления (САД) и градиент артериального давления (АД) между симметричными сегментами. Количественная оценка кровотока проводилась с использованием основных гемодинамических показателей: линейная скорость кровотока в систолу (ЛСК, см/с), линейная скорость кровотока в диастолу (ЛСК, см/с). Степень выраженности ангиоспазма оценивалась с использованием индекса циркуляторного сопротивления—RI (индекс Пурсело)—отношение разности максимальной систолической и конечной диастолической частот к максимальной систолической частоте; индекса пульсации (PI)—отношение разности максимальной систолической и конечной диастолической частот к средней частоте за сердечный цикл, индекса спектрального расширения (SBI)—отношение разности максимальной систолической частоты и средней частоты в систолу к максимальной систолической частоте.

Методы статистического анализа: Использовались параметрические и непараметрические методы расчёта достоверности межгрупповых различий: критерии Стьюдента и Фишера, проводилось сравнение долей по методу Фишера с оформлением данных в компьютерных базах MS Excel и Биостатистика. Критический уровень значимости p принимался равным 0,05. Средние выборочные значения количественных признаков приведены в тексте в виде $M \pm SD$, где M —среднее выборочное, SD —стандартное отклонение.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты клинико-фенотипического исследования: Синдром гипермобильности суставов отмечен у 100% ГИ и 96% II ГС, потому что являлся критерием включения. Достоверно часто встречаемыми были сколиоз позвоночника, астеническая конституция, зубочелюстные аномалии и гиперпигментация кожи (табл. 3). Среднее суммарное значение, фенотипических признаков у пациентов составляло 4,85.

Таблица 3

Результаты клинико–фенотипического исследования (M.J.Glesby,1989)

Признаки	I ГИ	I ГС	II ГИ	II ГС	III ГИ	III ГС
Астенический тип	24(86%)*	25(89%)*	2(7%)	1(4%)	14(50%)*	12(43%)*
Потеря нормальной осанки	0	0	0	0	0	1(4%)
Сколиоз	28(100%)*	28(100%)*	4(14%)	4(14%)	28(100%)*	28(100%)*
С-м прямой спины	2(7%)	3(11%)	2(7%)	2(7%)	2(7%)	3(11%)
Деформация грудной клетки	0	0	0	0	0	1(4%)
Арахнодактилия	0	2(7%)	0	0	2 (7%)	2(7%)
Плоскостопие	3(11%)	3(11%)	0	0	7(25%)	7(25%)
Зубочелюстные аномалии	16(57%)*	15(54%)*	0	0	17(61%)*	14(50%)*
Гиперпигментация	15(54%)*	12(43%)*	0	0	16(57%)*	14(50%)*
Гиперэластичность кожи	0	0	0	0	0	0
СГС	28(100%)*	28(100%)*	28(100%)*	26(93%)*	28(100%)*	28(100%)*
С-м запястья	8(29%)	9(32%)	0	0	10(36%)	9(32%)
С-м большого пальца	0	0	0	0	1(4%)	0
Миопия	4(14%)	5(18%)	0	0	5(18%)	5(18%)
Эктопия хрусталика	0	0	0	0	0	0

Здесь и далее в последующих таблицах * при значении $p < 0,05$ **Результаты клинико-неврологического исследования пациентов:**

Синдром чувствительных нарушений неврального типа в виде гипалгезии в области мизинца являлся достоверным клиническим признаком КНЛН и выявлен у 100% ГИ, у пациентов ГС – отмечен только при сочетании с остеохондрозом ШОП в 25% II ГС и 29% III ГС (рис. 2).

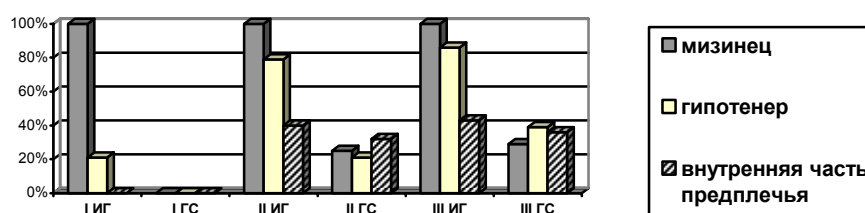


Рис. 2. Диаграмма чувствительных расстройств в исследуемых группах

Гипалгезия в области гипотенера доминирует во II и III ГИ (79% и 86% соответственно), что объясняется сочетанием невального и корешкового типов чувствительных расстройств. Гипалгезия внутренней части предплечья, выявленная у пациентов II и III ГИ и ГС, не имела достоверных различий, что доказывает клиническую значимость симптома в диагностике неврологических

проявлений остеохондроза ШОП, обусловленных расстройствами чувствительности корешкового типа. Синдром двигательных нарушений в виде слабости мышцы, отводящей мизинец, (рис. 3) выявлен у 100% ГИ, что позволяет считать его патогномоничным симптомом в диагностики КНЛН.

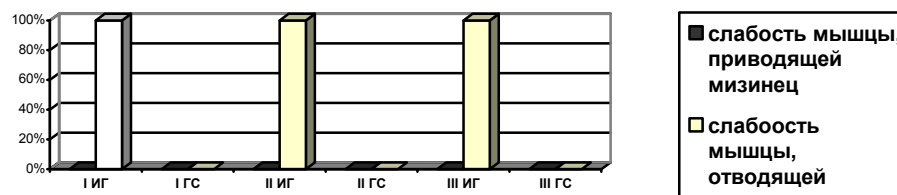


Рис. 3. Диаграмма двигательных расстройств в исследуемых группах

Результаты тестов относительной ишемизации (рис.4) имели высокую степень достоверности и позволяют диагностировать КНЛН.

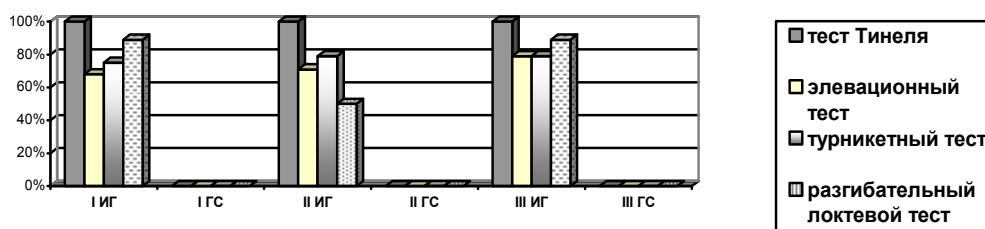


Рис. 4. Диаграмма анализа клинических тестов относительной ишемизации

Клинико–неврологические проявления остеохондроза ШОП (рис. 5-6) характеризовались болями тупого, ноющего характера, связанными с физ. нагрузкой. Болевой синдром при длительном статическом положении отмечен у 100% III ГИ и ГС, 1/4 пациентов I ГИ и 1/7 I ГС, вследствие гипермобильности позвоночно–двигательных сегментов.

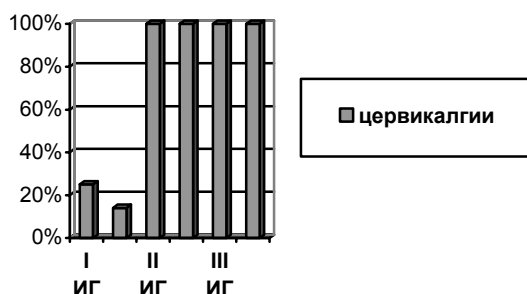


Рис. 5. Диаграмма болевого синдрома при остеохондрозе ШОП

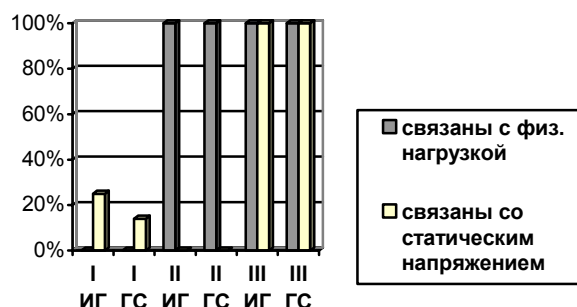


Рис. 6. Диаграмма зависимости болевого синдрома от вертебростатической нагрузки

Лёгкий гипертонус кранио-вертебральных мышц выявлен только у пациентов II и III групп исследования и сравнения. Болезненность при пальпации остистых отростков ШОП на уровне С IV-VII (рис. 7) отмечена у всех пациентов III ГИ и ГС, у 36% и 68% II группы исследования и сравнения. Болезненность надэробовских точек на уровне С IV-VI выявлена у половины обследованных II ГИ, 2/3 пациентов II ГС, у 86% III ГИ и 79% пациентов III ГС (рис. 8).

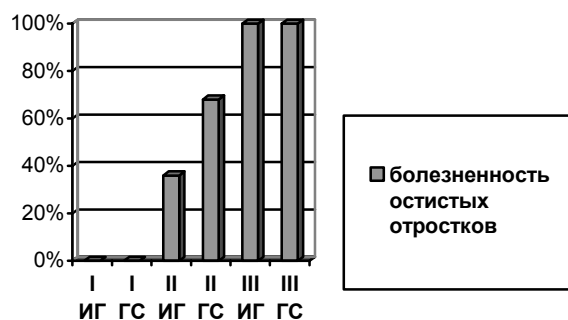


Рис. 7. Диаграмма исследования остистых отростков ШОП

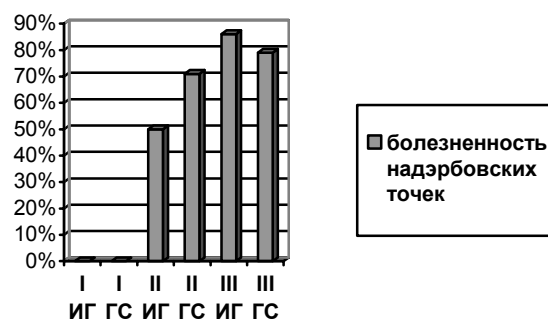


Рис. 8. Диаграмма исследования надэробовских точек

Таким образом, главной клинико–неврологической особенностью КНЛН на фоне синдрома НДСТ является болевой синдром и гипалгезия в области мизинца, несовпадающая с анатомической областью иннервации локтевого нерва, вероятно, за счёт перекрёстной иннервации, а также нарушение функции кисти в виде слабости мышцы, отводящей мизинец. Клинико–неврологическая характеристика КНЛН на фоне остеохондроза ШОП обусловлена сочетанием неврального и корешкового типов расстройств, вследствие формирования двойной аксоплазматической компрессии в области межпозвонкового отверстия и в локтевой борозде с зоной гипалгезии в области мизинца и гипотенара. Клинико–неврологическая характеристика КНЛН на фоне синдрома НДСТ и остеохондроза ШОП отличается более распространённой зоной гипалгезии (в области мизинца, гипотенара и внутренней поверхности предплечья), вследствие сочетания всех патофизиологических факторов.

Анализ миографических показателей: Основной нейрофизиологической характеристикой КНЛН на фоне синдрома НДСТ (табл. 4) является снижение амплитуды и скорости моторного ответа в локтевой борозде (сегмент 2-3) с максимальной степенью выраженности у пациентов на фоне остеохондроза ШОП и в сочетанном варианте. У всех пациентов II и III ГИ и ГС также отмечены достоверно более низкие показатели скорости моторного ответа на уровне

предплечья и плеча в сравнении с группой здоровых, что обусловлено компрессией СНП в проксимальном сегменте на уровне межпозвонковых отверстий с формированием диффузной нисходящей демиелинизации.

Значения ТЛ достоверно были выше во всех ГИ и ГС, что объясняется невральным типом поражения вне зависимости от этиологического фактора.

Резидуальная латентность не имела достоверных отличий ни в одной из групп, что свидетельствует о нормальном прохождении импульса по терминальным безмиелиновым отделам аксонов и отсутствии значимости показателя в диагностике КИН.

Среди анализируемых показателей F-волны очевидную достоверность имели скорость распространения нервного импульса в проксимальных отделах и амплитуда, которые были выше в группах с остеохондрозом ШОП, с максимальной степенью выраженности у пациентов III ГИ и ГС, что обусловлено наибольшей компрессией нервных корешков на фоне сочетания дегенеративно–дистрофических изменений ШОП с гипермобильностью вертебральных суставов.

Таким образом, главными нейрофизиологическими признаками КНЛН на фоне синдрома НДСТ являются снижение амплитуды и скорости моторного ответа в области локтевой борозды, что связано с локальной демиелинизацией компрессионно–ишемического характера. На фоне остеохондроза ШОП КНЛН характеризуется снижением амплитуды моторного ответа в области кубитального канала и диффузным снижением СРВм вследствие формирования двойного аксоплазматического блока на уровне межпозвонкового отверстия и локтевой борозды. КНЛН на фоне синдрома НДСТ и остеохондроза ШОП характеризуется максимальным снижением скорости и амплитуды моторного ответа в области кубитального канала на фоне диффузного снижения СРВм, что объясняется потенцированием компрессионно–ишемических нарушений на фоне гипермобильности суставно–связочного аппарата в области вертебральных и локтевых суставов. Нейрофизиологическим маркером поражения неврального типа является ТЛ вне зависимости от этиологических факторов. Достоверными миографическими признаками нарушения проведения импульса в области нервных корешков являются снижение скорости проведения в проксимальных отделах и амплитуды F–волны, увеличение количества блоков F–волн. Провоцирующими патофизиологическими факторами в равной степени могут быть и дегенеративно–дистрофические изменения, и гипермобильность позвоночно–двигательного сегмента.

Таблица 4

Основные электронейромиографические показатели групп исследования в сравнении с группой здоровых

Показатели		I ГИ (КН на фоне СНДСТ) n=28	I ГС (СНДСТ) n=28	II ГИ (КН на фоне ШОХ) n=28	II ГС (ШОХ СРП С7-8) n=28	III ГИ (КН на фоне СНДСТ и ШОХ) n=28	III ГС (ШОХ СРП С7-8 на фоне НДСТ) n=28	Группа здоровых n=28
Параметры М - ответа	Амплитуда М - ответа							
	1 точка	8,7±2	8,7±1,8	8,6±2	8,7±1,1	8,5±1,9	8,6±1,7	8,7±2,5
	2 точка	7,5±2*	8,1±1,9	7,4±1,1**	8±0,8	7,2±1,6**	8,1±1,8	8,5±1,8
	3 точка	8,1±2,2	8,2±1,8	7,9±1,1	8±0,9	7,2±1,9**	8,1±2,1	8,2±1,6
	4 точка	8,1±2,2	8,2±1,8	8±1,2	8,1±0,8	7,5±1,6	8±1,8	8,3±1,6
	Скорость распространения моторного ответа по сегментам							
	Сегмент 1 – 2	62,1±4,5	62,4±5,9	59,6±4,7*	59,8±4,7*	58,6±4,9**	59,1±4,1**	62,7±5,7
	Сегмент 2 – 3	46,3±2,8**	61,7±4,1	45,9±4,5**	58,7±4,2*	44,1±3,2**	58,5±4,5**	61,5±4,1
	Сегмент 3 – 4	60,5±4,9	60,8±5,4	59,5±4,5*	59,6±4,7*	55,3±3,3**	58,9±3,1**	63,3±5,6
	ТЛ, мс	2,5±0,1**	2,4±0,2**	2,5±0,2**	2,4±0,2**	2,5±0,3**	2,4±0,26**	2±0,3
	РЛ, мс	1,57±0,3	1,54±0,3	1,58±0,3	1,55±0,3	1,59±0,2	1,58±0,2	1,52±0,2
Параметры F-волны	Латентность F-волны, мс	26,6±2,2	26,5±1,4	26,7±2,2	26,8±2,1	26,9±2,4	26,8±2,4	26,4±1,7
	СРВ прокс., м/с	60,4±5,1	60,8±5,2	58,6±5,4*	57,8±5,7*	56,2±5,7**	56,5±5,2**	61,6±3,3
	Амплитуда F-волны, мкВ	351±140*	360±148*	298±125**	305±142**	259±103**	271±148**	433±129

Здесь и далее в последующих таблицах ** при значении $p < 0,01$

Анализ особенностей кровотока в верхних конечностях показал магистрально–изменённый тип кровотока с исходом в магистральный после глубокого вдоха у всех пациентов ГИ, III ГС и у 96% II ГС, что подтверждает функциональный ангиоспазм на фоне экстравазальной компрессии вследствие дегенеративно–дистрофических изменений в ШОП и гипермобильного синдрома локтевых и межпозвонковых суставов.

Количественная оценка кровотока (табл. 5) подтвердила наличие ангиоспазма у всех пациентов ГИ со снижением систолической ЛСК, увеличением диастолической ЛСК, индексов пульсации и спектрального расширения в артериях предплечья. В области ладонной дуги отмечается частичная компенсация сосудистого тонуса с нормализацией систолической ЛСК. Индекс циркуляторного сопротивления, характеризующий упруго-эластические свойства артерий, не имел достоверных отличий от здоровых пациентов, что подтверждает отсутствие ангиопатических изменений атеросклеротического типа. Индекс пульсации был достоверно выше у всех пациентов ГИ и ГС, что обусловлено диффузным гипертонусом вследствие экстравазальной компрессии на фоне остеохондроза ШОП и СГС. Для дифференциальной диагностики КНЛН наиболее чувствительным является индекс спектрального расширения, который был достоверно выше в ГИ по локтевой артерии и ладонной дуге вследствие формирования турбулентного кровотока, дистальнее места компрессии. Отсутствие аналогичных изменений по лучевой артерии объясняется анатомически относительно прямолинейным ходом артерии.

Максимально выраженный ангиоспазм был при сочетании КНЛН с синдромом НДСТ и остеохондрозом ШОП вследствие двойной компрессии СНП на фоне дегенеративно–дистрофических изменений, гипермобильности в позвоночно–двигательных сегментах и локтевых суставах.

Характеристика кровоснабжения верхних конечностей в исследуемых группах

Группы	Параметры														
	Локтевая артерия					Лучевая артерия					Ладонная дуга				
	ЛСКс см/с	ЛСКд, см/с	PI	SBI	RI	ЛСКс, см/с	ЛСКд, см/с	PI	SBI	RI	ЛСКс, см/с	ЛСКд, см/с	PI	SBI	RI
Здоровые	13,4± 2,3	0	4,5± 1,6	76,3± 3,5	0,8± 0,1	16,1± 0,1	0	4,4± 1,5	75,1± 5,5	0,87± 0,1	7,6± 1,5	0,44± 0,1	3,9± 1,2	76,6± 1,2	0,85± 0,1
I ГИ (КН на фоне СНДСТ) n=28	9,7± 0,1**	0,4± 0,1**	5,6± 1,6**	78,8± 3,7**	0,84± 0,1	11,1± 0,1**	0,4± 0,1**	5,5± 1,4*	77,7± 5,1	0,89± 0,1	7,6± 1,8	0,6± 0,1*	4,9± 1,4**	79,4± 1,3**	0,88± 0,1
I ГС (СНДСТ) n=28	10,6± 0,1**	0,3± 0,1**	5,4± 1,5*	76,6± 3,4	0,82± 0,1	11,3± 0,1**	0,3± 0,1**	5,2± 1,7*	75,8± 5,1	0,88± 0,1	7,6± 1,2	0,5± 0,1*	4,6± 1,2*	77± 1,2	0,85± 0,1
II ГИ (КН на фоне ШОХ) n=28	9,9± 0,1**	0,4± 0,1**	5,5± 1,7*	78,5± 3,4*	0,87± 0,1	11,2± 0,1**	0,4± 0,1**	5,5± 1,5*	76,9± 4,9	0,88± 0,1	7,8± 2	0,6± 0,1*	4,7± 1,3*	77,3± 1,3*	0,86± 0,1
II ГС (ШОХ СРП С7-8) n=28	10,7± 0,1**	0,3± 0,1**	5,4± 1,7*	76,9± 3,7	0,86± 0,1	11,4± 0,1**	0,3± 0,1**	5,2± 1,3*	75,9± 5,1	0,87± 0,1	7,7± 1,8	0,5± 0,1*	4,6± 1,4*	76,7± 1,2	0,86± 0,1
III ГИ (КН на фоне СНДСТ и ШОХ) n=28	9,6± 0,1**	0,6± 0,1**	5,7± 1,7**	78,9± 3,5**	0,88± 0,1	11± 0,1**	0,6± 0,1**	5,6± 1,4**	77,8± 4,9	0,93± 0,2	7,8± 2,1	0,6± 0,1*	5,1± 1,3**	80,1± 1,2**	0,89± 0,1
III ГС (ШОХ СРП С7-8 на фоне СНДСТ) n=28	10± 0,1**	0,4± 0,1**	5,4± 1,6*	77± 3,3	0,86± 0,1	11,2± 0,1**	0,4± 0,1**	5,3± 1,3*	75,9± 5,5	0,9± 0,2	7,7± 2,1	0,5± 0,1*	4,7± 1,2*	77,2± 1,2	0,88± 0,1

Резюме. На фоне отсутствия значимых нейрососудистых нарушений в артериях предплечья и кисти у всех пациентов выявлены объективные признаки ангиоспазма функционального характера, доказываемые с помощью индексов пульсации и спектрального расширения. Данные индексы свидетельствуют о многофакторности ангиоспазма, имеющего специфические особенности при каждой нозологии.

ВЫВОДЫ

1. Общими клинико–неврологическими признаками кубитальной невропатии, вне зависимости от фоновой патологии, являются невралгический тип чувствительных расстройств с локализацией гипалгезии в области мизинца и синдром двигательных нарушений в виде слабости мышцы, отводящей мизинец, у 100% обследованных; при остеохондрозе ШОП выявлено сочетание невралгического и корешкового типов чувствительных нарушений в области гипотенара у 79%, у 89% пациентов в области внутренней части предплечья при сочетанном варианте;
2. КНЛН, обусловленная синдромом НДСТ, у всех пациентов характеризуется достоверным снижением амплитуды и скорости моторного ответа в области локтевой борозды, с большей достоверностью аналогичные показатели были снижены при остеохондрозе ШОП, и с максимальной степенью достоверности снижены в сочетанном варианте;
3. Периферический ангиоспазм, как проявление нарушения кровоснабжения, у всех пациентов при кубитальной невропатии на фоне синдрома НДСТ характеризуется достоверным снижением систолической ЛСК, увеличением диастолической ЛСК, индексов пульсации и спектрального расширения; На фоне остеохондроза ШОП и в сочетанном варианте отмечается нарастание вазоконстрикторного синдрома с достоверно значимым изменением указанных доплерографических показателей;
4. Дифференциально-диагностические отличия КНЛН на фоне синдрома НДСТ заключаются в невралгическом типе чувствительных нарушений с локализацией в области мизинца, снижением амплитуды и скорости моторного ответа в

локтевой борозде, ангиоспазмом в дистальных отделах со снижением систолической ЛСК, увеличением диастолической ЛСК, индексов пульсации и спектрального расширения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Комплексное исследование пациентов с КИН должно проводиться в виде технологического клинично-функционального алгоритма, включающего клинично-неврологический осмотр, ЭНМГ и УЗДГ исследования;
2. На этапе клинично-неврологического осмотра необходимо активно выявлять зоны гипалгезии, признаки синдрома двигательных нарушений с обязательным проведением тестов относительной ишемизации нервного ствола;
3. Для дифференциальной диагностики этиопатогенетических причин КИН необходимо проводить фенотипическое исследование для выявления признаков синдрома НДСТ и клинично-рентгенологическое исследование для диагностики остеохондроза ШОП
4. Миографическое исследование является обязательным в алгоритме диагностики КНЛН, позволяя уточнить степень компрессии нерва;
5. В терапевтическую тактику пациентам с КНЛН с клинично-фенотипическими признаками синдрома НДСТ и остеохондроза ШОП должны быть включены патогенетические препараты, направленные на коррекцию данных синдромов, а также определены экспертные рекомендации по дальнейшей трудовой деятельности.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Возможности оценки периферического кровоснабжения для диагностики периферической сосудистой патологии /Е.В.Удинцева, Т.А.Киселёва, Т.Ф.Перетолчина//ЕКДЦ: итоги 15-летней деятельности в практическом здравоохранении: сборник научных трудов.– Екатеринбург: Изд-во АМБ, 2004.–С. 127–138.
2. Современный комплекс клинично-нейрофизиологических обследований пациентов с поражением периферической нервной системы/Е.В.Удинцева, В.К.Табуев, Т.Ф. Перетолчи-

на//ЕКДЦ: итоги 15–летней деятельности в практическом здравоохранении: сборник научных трудов.– Екатеринбург: Изд-во АМБ, 2004.–С.138–147.

3. Возможности комплексного клинико–нейрофизиологического исследования пациентов при синдроме недостаточности кровоснабжения в вертебро–базиллярном бассейне различного генеза /Е.В.Удинцева, Г.Н.Тимановская, Т.Ф.Перетолчина //Юбилейный сборник ежегодной конференции ДиаМа «Актуальные проблемы деятельности диагностических центров в современных условиях»–Екатеринбург, 2005.–С.86–88.
4. Комплексное клинико–нейрофизиологическое исследование пациентов с кранио–вертебральной патологией/Е.В.Удинцева, В.К.Табуев, Т.Ф.Перетолчина //Современные диагностические и лечебные технологии. К 10–летию Областного консультативно–диагностического центра: сборник статей.–Ростов–на–Дону, 2005.–С.187–191.
5. Ремоделирование сердца у пациентов с аномалиями почек, ассоциированных с синдромом дисплазии соединительной ткани/Н.Б.Копылова, Е.В. Удинцева, Т.Ф. Перетолчина//Современные диагностические и лечебные технологии. К 10–летию Областного консультативно–диагностического центра: Сборник статей.–Ростов–на–Дону, 2005.–С.187–191.
6. Синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани как предопределяющая основа для прогрессирования патологии желудочно–кишечного тракта/ С.В.Костарева, Е.В.Удинцева, В.А.Серебренников, Т.Ф.Перетолчина// Современные диагностические и лечебные технологии. К 10–летию Областного консультативно–диагностического центра: сборник статей.–Ростов–на–Дону, 2005.–С.272–274.
7. Клинико–функциональная характеристика и дифференциально–диагностические критерии туннельных компрессионно–ишемических невропатий и радикулопатий верхних конечностей/Е.В.Удинцева, Т.Ф.Перетолчина//Научные достижения–практике: сборник работ, посвящённый 15–летию кафедры функциональной диагностики и интраскопии Ставропольской государственной медицинской академии–Ставрополь, 2005.–С.161–174.
8. Клинико–неврологическая характеристика и алгоритм нейрофизиологического исследования пациентов с туннельными невропатиями верхних конечностей/Е.В.Удинцева//Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: материалы 61–й межвузовской научно–практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием. Посвящается 75–летию Уральской государственной медицинской академии.– Екатеринбург, 2006.–С.59–60.
9. Особенности кровотока в артериях нижних конечностей у пациентов с диабетической полинейропатией / Е.В.Удинцева, В.П.Сакович, Т.Ф.Перетолчина// Ультразвуковая и функциональная диагностика.–2006.–Вып. 57.–№ 3.–С.101.

10. Особенности кровотока в артериях верхних конечностей с туннельной невропатией локтевого нерва в кубитальном канале/Е.В.Удинцева, В.П.Сакович, Т.Ф. Перетолчина//Ультразвуковая и функциональная диагностика.–2006.-Вып. 57.-№ 3.–С.101-102.
11. Значение ультразвуковой доплерографии артерий верхних конечностей в комплексной клинико–нейрофизиологической оценке пациентов с синдромом кубитального канала локтевого нерва/Е.В.Удинцева//Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: материалы 62-й всероссийской научно–практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием.-Екатеринбург, 2007.-С.41-42.
12. Изучение эффективности препарата танакан при компрессионно-ишемической невропатии локтевого нерва в кубитальном канале или синдроме кубитального канала /Е.В.Удинцева, Т.Ф.Перетолчина //Аллергология и иммунология.-2007.-Том 9.–С.230.
13. Эффективность лечения пациентов с компрессионно-ишемической невропатией локтевого нерва в кубитальном канале препаратом мильгамма/Е.В.Удинцева, Т.Ф. Перетолчина//Аллергология и иммунология.-2007.-Том 8.-№3.–С.315.
14. Алгоритм исследования пациентов с диабетической полинейропатией /Е.В. Удинцева//Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Материалы 63-й всероссийской научно-практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием.-Екатеринбург.–2008.-С.79-80.
15. Изучение клинической эффективности препаратов стандартизованного экстракта гинкго билоба при синдроме кубитального канала /Е.В.Удинцева, Т.Ф.Перетолчина//Аллергология и иммунология.-2008.–Том 9.-№1–С.111.
16. Клинико–функциональные особенности кровоснабжения при синдроме кубитального канала по данным ультразвуковой доплерографии локтевой артерии/Е.В.Удинцева, Т.Ф.Перетолчина//Сибирский медицинский журнал.-2008.-Вып.2.-Том 23.-№4.-С.99-103.
17. Реабилитационная эффективность лечения препаратом тиоктацид пациентов с синдромом кубитального канала/Е.В.Удинцева, Т.Ф.Перетолчина//Аллергология и иммунология.-2008.–Том 9.-№1–С.110-111.
18. Комплексная клинико-нейрофизиологическая диагностика диабетической полинейропатии/Е.В.Удинцева, Т.Ф.Перетолчина //ЕКДЦ: 20 лет в практическом здравоохранении. Сборник научных трудов.-Екатеринбург, 2009.-С.305.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

Гр.	группа
ГИ	группа исследования
ГС	группа сравнения
КИН	компрессионно-ишемическая невропатия
КН	кубитальная невропатия
КНЛН	кубитальная невропатия локтевого нерва
ЛСКс	линейная скорость кровотока в систолу
ЛСКд	линейная скорость кровотока в диастолу
НДСТ	недифференцированная дисплазия соединительной ткани
СГС	синдром гипермобильности суставов
СНП	сосудисто–нервный пучок
СРВм	скорость распространения импульса по моторным волокнам
СРВпрокс.	скорость проведения импульса по проксимальным участкам нерва
СТГ	соматотропный гормон
ТЛ	терминальная латентность
ШОП	шейный отдел позвоночника
ЭНМГ	электронейромиография
УЗДГ	ультразвуковая доплерография
RI	индекс циркуляторного сопротивления
PI	индекс пульсации
SBI	индекс спектрального расширения

УДИНЦЕВА
ЕКАТЕРИНА ВАЛЕРЬЕВНА

СИНДРОМ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ
СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ КАК КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ
ОСНОВА КОМПРЕССИОННО-ИШЕМИЧЕСКИХ НЕВРОПАТИЙ

14.00.13 – нервные болезни

14.00.05 – внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению профильной комиссии
ГОУ ВПО УГМА Росздрава от 25.12.2008г.

